

La glande pinéale, la mélatonine, et la régulation des rythmes hormonaux

Dr H Valdes-Socin. Chef de Clinique. Service d'Endocrinologie. CHU de Liège

La glande pinéale est connue des anatomistes depuis le moyen âge. Andrea Vesalius la décrit dans le chap VII de son ouvrage monumentale "De humani corporis fabrica (1555) ". René Descartes a l'intuition que la glande pinéale est un "troisième œil" et c'est ainsi que son illustrateur Florent Schuyl la représente dans la figure 34 de son ouvrage "De Homine" (1662). Quant aux artistes, nombreux sont ce qui illustrent à partir de leur peintures des craniotomies. Au cours de ces dernières, le chirurgien pratique l'extraction de la pierre de la folie. Ainsi , "l'extraction de la Pierre de la Folie" de Pieter Huys, est exposée au musée du Périgord (1561). Jan Sanders illustre le même sujet dans sa peinture " Le chirurgien" (1550) exposée dans le Museo Nacional del Prado, à Madrid.

Au cours du 20ème siècle l'anatomie et la physiologie de la glande pinéale sera revisitée: il apparait ainsi que les pinéalocytes sont embryologiquement en rapport avec les photorécepteurs. Dans certaines espèces animales (les oiseaux, les reptiles) les pinéalocytes sont aussi photosensibles : leur glande pinéale est directement sensible à la lumière. En outre, chez l'humain, les pinéaloblastomes peuvent se manifester associés au " trilateral retinoblastoma syndrome" lié à des mutations du RB1 gene(13q14.2) (Plowman & al Clin Oncol 2004). Ces patients présentent des rétinoblastomes dans les deux yeux mais aussi dans la pinéale. Ceci ne fait que renforcer l'intuition de Descartes quant à la pinéale comme un "troisième œil". Quant à l'aspect génétique et héréditaire, nous avons eu l'occasion ainsi que d'autres auteurs décrit la présentation familiale de lésions pinéales avec hypersécrétion de mélatonine (Allouch & al 2002).

Avec la plus grande disponibilité de la radiologie et des scanners du cerveau, on découvre avec intérêt que la glande pinéale est souvent calcifiée, à partir de la deuxième-troisième décennie de la vie, sans que cela empiète nécessairement son fonctionnement. Si cette calcification fait d'elle une « lithiase cérébrale » il n'est pas encore établi si la glande pinéale peut être considérée une « pierre de la folie ». Néanmoins, au cours de cette présentation, nous montrerons certaines données qui relient la glande pinéale et la lumière à la dépression saisonnière. La « folie » induite par les longues nuits d'hiver peut trouver un traitement à partir de la luminothérapie.

Les traumatismes crâniens sévères s'associent à un hypopituitarisme jusque dans 10-35 % des cas, dépendant des tests dynamiques utilisés pour le diagnostiquer (Valdes-Socin & al 2009, Valdes-Socin & al 2015). Un sujet de recherche actuel est l'étude des perturbations des cycles hormonaux circadiens et de la sécrétion de mélatonine chez les patients avec trauma crâniens hospitalisés en réanimation (Paparrigopoulos & al Brain Inj. 2006).

La sécrétion de mélatonine se fait pendant la nuit, et sa synthèse a lieu dans la glande pinéale puis déversée la circulation générale. Il existe cependant une production quantitativement plus importante au niveau du tube digestif dont l'action serait essentiellement paracrine. L'administration de mélatonine chez l'humain se traduit par une pharmacocinétique variable, de par sa métabolisation hépatique et de son élimination urinaire. Les récepteurs de membrane mélatonine MT1 et MT2 utilisent des protéines G comme voie de transduction. Ils sont distribués principalement

dans le SNC au niveau de la rétine, noyaux hypothalamiques ainsi la glande pinéale. On les retrouve également dans la périphérie et glandes endocrines. Un troisième récepteur de mélatonine intracellulaire ou MT3: est l'enzyme quinone réductase qui a un rôle important de protection contre le stress oxydatif (Lucchetti & al FASEB 2010).

Un sujet de recherche actuel est le rôle d'un variant du récepteur de mélatonine MT2 en diabétologie (Variant rs 10830963). Chez les patients porteurs de ce variant il a été démontré un plus grand risque de présenter une diminution de la phase précoce d'insuline (Langenberg & al Diabetologia 2009), ainsi que d'avoir une glycémie à jeun plus élevée, et en conséquence, un risque accru de développer un DBT II. Ces conclusions ressortent d'une métaanalyse portant sur 170 000 patients (Mao & al PLOS one 2012). Le même variant a été identifié chez des patientes à risque de développer une intolérance au glucose et un diabète gestationnel (Walford & al Diabetologia 2012, Liao & al PLO one 2012)

La mélatonine est synthétisée dans la glande pinéale à partir de la conversion du triptophane en sérotonine. Les enzymes alkylamine N-acetyltransferase (NAT) et de l'acetylserotonin O-methyltransferase (ASMT) assurent la synthèse de mélatonine à partir de la sérotonine. En dehors de la mélatonine qui peut être prescrite en Belgique en magistral, il existe des analogues synthétiques de mélatonine comme par exemple le CIRCADIN. L'Agomélatine ou VALDOXAN disponible en France (laboratoire SERVIER) est un analogue structural de la mélatonine développé comme antidépresseur sédatif à prise unique quotidienne, le soir au coucher. C'est un agoniste des récepteurs MT1 et MT2 de la mélatonine et un antagoniste des récepteurs 5HT_{2C} de la sérotonine. Il faut citer également le Ramelteon (laboratoire TAKEDA) qui est enregistré comme hypnotique.

Références

B Claustrat. Médecine du Sommeil 2009

Allouch A , Valdes Socin H, Hendrick JC, Beckers A et Legros JJ. Pinéalomes familiaux: études biologiques et génétiques préliminaires. Annales Endocrinol 2002 (abstract).

H Valdes-Socin, L Vroonen, P Robe, D Martin, A Beckers. Hypopituitarisme consécutive aux dommages cérébraux: le trauma crânien et l'hémorragie sous-arachnoïdienne mis en cause. Rev Med Liège 2009 ;64(9),457-464.

Valdes-Socin, Potorac , Matagne, Bonneville & Beckers. H. VALDES SOCIN, J. POTORAC, M. MATAGNE, JF. BONNEVILLE, A. BECKERS. Etude et prévalence des troubles neuroendocriniens dans une série de 65 patients avec dommages cérébraux post traumatiques (TBI) recrutés à partir de la médecine d'expertise. Annales d'Endocrinologie (abstract) 2015

Goyal &l. Diabetol Metab Syndr. Melatonin supplementation to treat the metabolic syndrome: a randomized controlled trial.2014 Nov 18;6:124. doi: 10.1186/1758-5996-6-124. eCollection 2014.

Romo-Nava & al. Melatonin attenuates antipsychotic metabolic effects: an eight-week randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled clinical trial. Bipolar Disord. 2014 Jun;16(4):410-21. doi: 10.1111/bdi.12196. Epub 2014 Mar 17.